Über Pankreassekret.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Hermann Eiler,

approb. Arzt aus Langdeel-Wollerup auf Alsen.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Leipzig

Druck von Alexander Edelmann

Universitäts-Buchdrucker.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 31. Juli 1914.
Referent: Herr Geheimer Med.-Rat Prof. Dr. Boehm.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547019_0060

Die Untersuchungen über das normale Sekret der menschlichen Pankreasdrüse sind verhältnismäßig spärlich, da man meistens auf den aus Pankreasfisteln nach Verletzungen oder Erkrankungen des Organs herausfließenden oder aus Pankreaszysten stammenden Saft angewiesen ist. Unsere Kenntnisse über das physiologische Verhalten der Bauchspeicheldrüse des Menschen während der Verdauung sind infolgedessen noch ziemlich mangelhaft. In der Literatur finden sich über dieses Gebiet neben anderen hauptsächlich Arbeiten von Gläßner, von Ellinger und Cohn und neuerdings von Wohlgemuth.

Gläßner[19] konnte zum ersten Male beim Menschen eine Zeitlang das gesamte Sekret des Pankreas auffangen und es einer physiologisch-chemischen Analyse unterwerfen. Er hatte Gelegenheit, das Sekret von einer Patientin des Urbankrankenhauses in Berlin zu gewinnen, bei der sich eine Stenose des Ductus choledochus fand. Hervorgerufen war die Stenose durch ein vernarbtes Duodenal-Geschwür, im übrigen zeigten sich bei dem Falle keine Komplikationen, das Sekret war also vollkommen normal. Die Narbe wurde von Körte exzidiert, und der Ductus pancreaticus drainiert. Das aus dem Drainrohr heraussickernde Sekret wurde aufgefangen, gemessen und von Gläßner[19] zu seinen Untersuchungen benutzt. In einem andern Falle gewann Gläßner[19] das Sekret aus einer Pankreasfistel, die bei einem 17jährigen

Mädchen nach Trauma entstanden war. Er untersuchte dies Sekret in Gemeinschaft mit Popper.[20]

Ellinger und Cohn[15] konnten ebenfalls das Sekret des Pankreas direkt aus einer Fistel beim Menschen gewinnen. Wohlgemuth[38] fügte diesen beiden Fällen einen weiteren hinzu. Es handelte sich um eine Pankreasfistel, die nach Pankreasruptur zurückgeblieben war. Ein 15jähriger Radfahrer war auf seinem Rad mit einer Droschke so unglücklich zusammengestoßen, daß er von der Deichsel der Droschke einen heftigen Stoß gegen den Leib erhielt. Der Patient kam in die klinische Behandlung des Herrn Prof. Karewski, und hier wurde eine Ruptur im Pankreaskopf und ein kleiner Riß in der Leber konstatiert. Im Stadium der Rekonvaleszenz wurden die Versuche an dem jungen Mann ausgeführt.

Nach unsern bisherigen Kenntnissen setzt sich die Wirkung des Pankreassaftes aus 3 Faktoren zusammen:

1) dem Eiweiß spaltenden Ferment oder Trypsin,
2) dem Fett spaltenden Ferment oder Lipase (Steapsin),
3) dem Stärke spaltenden Ferment oder Amylase (Amylopsin).

Die Diastase ermöglicht es dem Pankreassaft, die Stärke in Dextrin umzuwandeln und dieses wiederum in Maltose resp. Isomaltose zu zerlegen.

Die Amylase wird in direkt aktiver Form vom Pankreas abgegeben. Allerdings wird die Tätigkeit dieses Ferments durch den Darmsaft gesteigert. Dabei spielt aber die im Darmsaft enthaltene Enterokinase keine Rolle, da auch nach Inaktivierung derselben der Darmsaft die Amylolyse steigert (Pozerski[30]). Die Lipase (Steapsin) besitzt die Fähigkeit, Fett in Glyzerin und Fettsäure zu spalten. Sie wird im Pankreas im zymogenen Zustande abgeschieden. Die Galle ist es, die die fettspaltende

Wirkung aktiviert, und zwar ist es nicht ein Ferment in der Galle, das diese Aktivierung bedingt, sondern es sind die Cholsäuren, nämlich Glykocholsäure und Taurocholsäure, die diese Eigenschaft in hohem Grade besitzen. Dies hatte schon Packford[32] erkannt, später konnten v. Fürth und Schütz[18] sowie Magnus[26] diesen Befund bestätigen. Es handelt sich um eine wirkliche Aktivierung des lipolytischen Zymogens durch die Galle. Dies wurde einwandsfrei von Babkin[2] und Sawitsch[34] nachgewiesen. Ferner beobachtete Schepowalnikow[35], daß Darmsaft die Steapsinwirkung steigere, auch nach Inaktivierung der im Darmsaft enthaltenen Enterokinase.

Wohlgemuth[39] konnte am Pankreassaft seines Patienten durch Zusatz von Spuren taurocholsauren Natrons eine bedeutende Verstärkung der lipolytischen Wirkung hervorrufen. Ferner setzte er Leberpreßsaft, der bei einem Druck von 200—300 Atmosphären aus menschlicher Leber gewonnen war, zum Pankreassaft; es ergab sich eine deutliche Zunahme der Lipolyse.

Umber und Brugsch haben gefunden, daß Leberpreßsaft allein schon lipolytisch wirkt, demgegenüber konnte Wohlgemuth[39] feststellen, daß in seinem Falle keine einfache Addition beider Wirkungen vorlag, sondern eine echte Aktivierung des Pankreassaftes. Das Aktivierende im Lebersaft ist nun aber nicht etwa identisch mit dem in der Galle, also nicht Cholsäure, sondern höchstwahrscheinlich ein fermentähnlicher Körper; denn nach dem Erhitzen hatte der Preßsaft seine aktivierende Fähigkeit gänzlich eingebüßt.

Das Eiweiß spaltende Ferment Trypsin ist imstande, das Eiweißmolekül tief aufzuspalten. Es kommt nun einmal als Zymogen vor (Protrypsin), sodann als aktives Trypsin. Im Pankreassaft selbst ist es stets als aktives

Ferment vorhanden. Was die Frage der Aktivierung des tryptischen Ferments im menschlichen Körper anbelangt, so galt es bisher als feststehend, daß das tryptische Ferment im Pankreassaft in Form des Proferments zur Ausscheidung gelangt, und daß es erst beim Eintritt in den Darm aktiviert wird. Pawlow und Schepowalnikow führten den Nachweis, daß die Aktivierung durch ein im Darmsaft enthaltenes Ferment, die Enterokinase, herbeigeführt wird. Gläßner[19] bestätigte dies in zahlreichen Fällen mit Hilfe von Darmpreßsaft, den er aus verschiedenen menschlichen Leichen gewann. Desgleichen machten Ellinger und Cohn[15] sowie Wohlgemuth[39] die Beobachtung, daß beim Menschen der Darmsaft das Protrypsin zu aktivieren vermag. Ähnliche Versuche unternahm Delezenne[12] mit günstigem Erfolge beim Hunde. Allerdings soll sich öfter im Pankreassaft des Hundes, besonders nach Fleischnahrung, das Trypsin noch vor dem Eintritt des Saftes in den Darm finden. Der Beweis hierfür gelang Lintwarew und anderen Schülern Pawlows. Später haben Delezenne und Frouin[12] bei einem Hunde mit Pawlowscher Fistel den Pankreassaft durch einen Katheter sofort gewonnen. Dieser Saft war aber erst auf Zusatz von Darmsaft fähig, Hühnereiweiß zu spalten. Auch Popielski[29], Bayliss und Starling[4], sowie Prym[31] erbrachten den Beweis hierfür am Versuch mit Hunden.

Neue Untersuchungen der Pawlowschen Schule haben ergeben, daß ein Hund mit temporärer Pankreasfistel je nach der Art der Fütterung einen Saft absondert, der mehr oder weniger aktiv ist, und daß je konzentrierter der Saft ist, desto größer auch der aktiv auftretende Bruchteil bei allen 3 Fermenten, also auch beim Trypsin wird.

Andere Forscher bestreiten dies und behaupten, daß

frisch aus der Drüse hervorquellender Saft nie Trypsin, sondern nur Trypsinogen enthält. Alle Untersuchungen, die seit Pawlows Entdeckung der Enterokinase gemacht sind, haben ergeben, daß das Trypsin im Pankreassaft in Zymogenform enthalten ist, und auch Wohlgemuth ist der Ansicht, daß das Trypsin sich im Pankreas als Proferment absondert. In der Frage der Aktivierung hatte man bisher nur feststellen können, daß das frisch mit Glyzerin oder gekochtem Wasser extrahierte Pankreas keinen tryptisch aktiven Auszug liefert, daß dagegen bei Behandlung mit nicht gekochtem Wasser oder mit Essigsäure, oder nach Durchleiten von Luft, oder auch nach Schütteln mit Platinmoor ein kräftig wirksames Extrakt resultierte. Ferner hatte man festgestellt, daß, wenn die Drüse 24 Stunden an der Luft liegen bleibt und dann verarbeitet wird, der Saft stets stark verdauende Kraft zeigt. Erst Pawlow glückte die Entdeckung, daß der an sich vollkommen inaktive Darmsaft einen Stoff enthält, der stark aktivierend auf das Trypsinogen wirkt, und hiermit war die Tatsache erklärt, warum der aus dem Pankreas ausfließende inaktive Saft bei seinem Eintritt in den Darm stets den stärksten Grad der Aktivität annimmt. Wie aber die Aktivierung zustande kommt, darüber sind noch heute die Meinungen geteilt. Während Pawlow und seine Anhänger glauben, daß das Trypsin ein neuer Körper ist, der durch die Einwirkung der Enterokinase aus dem Trypsinogen entsteht, halten andere das Trypsin für eine Verbindung zwischen Trypsinogen und Kinase analog den Hämolysinen, welche nach der Ehrlichschen Seitenkettentheorie Verbindungen zwischen einem Komplement und einem Ambozeptor sind. Vertreter dieser Theorie sind Dastre und Stassano[11], ferner Metschnikow, sowie Delezenne. Letzterer

hält die im Darmsaft vorhandene Enterokinase für ein Produkt der Leukozyten; dem widersprechen eine Reihe anderer Forscher, so Camus und Gley[8], Hekma[24] und Foà.[16]

Die Analogie zur Seitenkettentheorie bestreiten Bayliß und Starling[4]. Babkin[1] behauptet, daß das Trypsin durch das Pankreas in verschiedenen Abstufungen des Zymogen-Zustandes ausgeschieden werde. Es sollen gesetzmäßige Beziehungen bestehen zwischen der Konzentration des Fermentes und seiner Wirksamkeit. Je höher die Konzentration des Ferments ist, desto energischer wirkt es ohne Dazwischentreten des Aktivators. Diese Beziehung zur Konzentration soll nach ihm auch für die Lipase gelten.

Außer dem Darmsaft kommt für die Aktivierung des Trypsins noch die Galle in Betracht. Dies wurde zuerst von Rackford und Southgate[33] nachgewiesen.

v. Fürth und Schütz[18] kommen neuerdings auf Grund ihrer Versuche mit Trypsin zu dem Schluß, daß die Verstärkung der tryptischen Wirkung durch die Galle sehr wenig konstant ist und jedenfalls nur eine geringe Intensität besitzt.

Wohlgemuth[39] kommt zu dem entgegengesetzten Resultat. Er fand, daß die Wirksamkeit des menschlichen Pankressaftes, der durch Darmsaft schwach aktiviert war, sowohl durch Galle, die von Menschen, als auch durch solche, die vom Hunde stammt, um fast das Doppelte verstärkt wird. Ebenso ergaben seine Versuche, daß die Leber einen Stoff enthält, der verstärkend und aktivierend auf das Trypsin des menschlichen Pankreassaftes wirkt. Ferner gelang ihm durch Glykokoll, Alanin und Leuzin eine Aktivierung hervorzurufen, während die Versuche mit Trypsin schwach, mit Glutaminsäure und Asparaginsäure negativ ausfielen.

Anderen Forschern gelang die Aktivierung durch Farbstoffe, ferner durch Kalksalze, auch durch Magnesium, Barium-Lithium und Strontiumsalze. Die Ergebnisse sind aber nicht konstant, und es ist möglich, daß Konzentrationsverhältnisse hierbei eine wichtige Rolle spielen, und daß das häufige Ausbleiben des Effektes auf eine Überschußhemmung zurückzuführen ist.

Neben der proteolytischen Wirkung war noch von Bedeutung, den Pankreassaft auf seine milchkoagulierende oder labende Eigenschaft zu prüfen. Untersuchungen des Pankreassaftes auf Labferment hat Gläßner[19] unternommen. Er kommt zu dem Resultat, daß Pankreassaft weder im aktiven noch inaktiven Zustande befähigt ist, Milch zu koagulieren. Ist dies Resultat richtig, so wäre damit die Streitfrage, ob Lab und Trypsin dasselbe sind, dahin entschieden, daß sie grundverschieden sind. Wohlgemuth[39] kommt bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß tryptisch inaktiver Saft nicht labt, daß dagegen vorher aktivierter Saft eine starke Labkraft besitzt. Die Aktivierung des Labferments geht mit der des Trypsins parallel, sei es, daß man mit Darmsaft oder mit Salzsäure menschlichen Pankreassaft aktiviert. Angenommen, daß Lab und Trypsin nicht identisch sind, so muß im menschlichen Pankreassaft noch ein viertes Ferment vorhanden sein. Dieses Ferment muß Hämolysin enthalten. Veranlaßt zu seinen hämolytischen Untersuchungen wurde Wohlgemuth[39] durch die in der Literatur vereinzelt geäußerte Vermutung, daß die Hämolyse vielleicht als Prozeß aufzufassen sei, der mit der Bildung von Fettsäuren in naher Beziehung steht. Ist dies der Fall, so müßte der Pankreassaft, der doch in hohem Grade auf Grund des in ihm enthaltenen lipotytischen Fermentes die Fähigkeit besitzt, Seifen zu bilden,

wahrscheinlich eine Hämolyse zustande bringen. Und in der Tat zeigte sich, daß diese Vermutung richtig war. 1 ccm neutralisierten menschlichen Pankreassaftes wurde mit 1 ccm einer 5%igen Blutaufschwemmung einer beliebigen Tierart gemischt, das Reagensglas 2 Stunden lang im Brutschrank belassen, es trat vollständige Hämolyse ein; Hämolyse trat aber nicht ein, wenn der Saft vorher 10—20 Minuten auf 100° erhitzt war. Wohlgemuth[39] kam zu denselben Resultaten wie Neuberg und Reicher, ganz unabhängig von ihnen. Die verschiedenen Portionen des aufgefangenen Saftes waren in ihrem Gehalt an Hämolysinen recht schwankend, die größte hämolytische Kraft zeigte sich aber stets in den Portionen, die den größten Gehalt an Lipase hatten. Im Hinblick auf die Lipase, die sich im Pankreassaft in beträchtlichem Maße findet, wurde untersucht, ob Zusatz von Lezithin, das wie bekannt von dem fettspaltenden Ferment des Pankreassaftes abgebaut wird, die hämolytische Kraft des Saftes verstärkt. Es gelang, das Pankreassafthämolysin durch Zusatz von Lezithin ganz beträchtlich zu aktivieren.

Weiter galt es, die Frage zu entscheiden, wie man sich den Vorgang der Aktivierung des Pankreassaftes vorzustellen hat, ob durch Bindung oder Verseifung. War die Hämolyse ein reiner Verseifungsprozeß, so mußte nach einer Aktivierung der Lipase die hämolytische Kraft zunehmen. Da Galle oder Cholsäure wegen ihrer eigenen hämolytischen Eigenschaften als Aktivator der Lipase nicht verwandt werden konnten, so wählte er das Magansulfat, das nach den Untersuchungen von Magnus[26] die Lipase des Pankreassaftes verstärkt. Es zeigte sich, daß das Hämolysin ganz beträchtlich an Wirksamkeit zunahm, wenn man ganz geringe Mengen von Magansulfat zum Pankreassaft zugesetzt hatte. Demnach hätte man in dem

Magansulfat sozusagen einen Aktivator für das Hämolysin des Pankreassaftes. Der Versuch spricht also für Verseifung, doch könnte man auch der Ehrlichschen Ansicht beitreten, daß die Bindung des Pankreasambozeptors, als was wir das Hämolysin auffassen dürfen, mit seinem Komplement in Gegenwart des Magansulfates schneller vor sich geht, als es im nativen Saft geschieht. Schließlich gelang es auch noch, das Lezithid darzustellen. Nach dem von Kyes angegebenen Verfahren wurden 40 ccm Pankreassaft und 40 ccm einer 5 %igen methylalkoholischen Lezithinlösung unter häufigem Schütteln auf 5 Stunden in den Brutschrank gestellt, danach filtriert, das klare Filtrat dieser Fällung mit Äther behandelt. Dabei fiel eine geringe Menge hellgelben Pulvers aus. Dasselbe wurde auf einem Filter gesammelt, mehrmals mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Es war unlöslich in Äther, sehr leicht löslich in Alkohol und in physiologischer Kochsalzlösung. Darin wurde das Pulver aufgenommen und mit der so erhaltenen Lösung der Gehalt an Hämolysin bestimmt. Dabei zeigte sich, daß schon nach 5 Minuten langem Verweilen im Brutschrank komplette Hämolyse eintrat, was sonst am Pankreassaft nie beobachtet worden war, und daß 60 Min. langes Erhitzen auf 100° auf dem Wasserbade das Lezithid kaum abschwächte. Durch diese Untersuchungen ist eine neue fermentative Eigenschaft des menschlichen Pankreassaftes bewiesen. Ob diese an ein besonderes Ferment geknüpft ist oder nur eine neue Wirkungsäußerung eines der drei schon bekannten bildet, ist mit Bestimmtheit noch nicht entschieden. Allem Anschein nach steht das Hämolysin mit der Lipase in inniger Beziehung. Bewiesen ist ferner, daß das Pankreas ein Hämolysin produziert und zwar ein Autohämolysin, daß also die

Produktion von Hämolysinen nicht nur auf einzelne Tiere beschränkt ist, sondern ein weit verbreiteter Vorgang in der Tierwelt ist.

Friedemann[17] beschreibt ebenfalls ein komplexes Hämolysin der Bauchspeicheldrüse und kommt zu folgenden Schlüssen:

1) Auch in der Reihe der Säugetiere werden dem Schlangen- und Bienengift analoge, durch Lezithin aktivierbare Hämolysine (Lezithide) gebildet. Ein derartiges Lezithid ist im Pankreassaft enthalten.

2) Die mit Alkohol erschöpfte Drüsensubstanz der Bauchspeicheldrüse enthält ebenfalls komplexes Hämolysin. Dieses ist durch Blutserum, sowie durch die Alkohol- und Ätherextrakte des Serums zu komplettieren, aber nicht durch Lezithin.

3) Die wirksame Substanz der Bauchspeicheldrüse verhält sich wie ein Ambozeptor, indem sie von den Blutkörperchen gebunden werden kann; sie unterscheidet sich von den gewöhnlichen Ambozeptoren durch ihre hohe Thermolabilität.

4) Kleine Mengen des Drüsenextraktes bewirken Komplementablenkung. Hämolytische und ablenkende Substanzen sind anscheinend identisch.

5) Die hämolytische Wirkung richtet sich auch gegen Blutkörperchen des gleichen Tieres (Autohämolysin).

6) Die Bauchspeicheldrüse enthält lähmendes und hämorrhagisches Gift, die in ihrer Wirkung dem Crotalusgift sehr ähnlich sind.

Die Funktion des Pankreas steht in engster Abhängigkeit mit den Verdauungsvorgängen. Schon Claude Bernard wies auf die Beziehungen zwischen Nahrungsaufnahme und Pankreassekretion hin. Später haben Heidenhain[23] und andere für die Sekretion in ihrer

Abhängigkeit von der Art der Ernährung Kurven aufgezeichnet. Jede Nahrungsart hat eine für sie typische Pankreassekretion hinsichtlich ihrer Menge und Dauer. Darüber sind Versuche von Pawlow und seinen Schülern, besonders Walter, an Hunden angestellt worden. Diese Versuche gipfelten in dem Resultat, daß ein Hund mit Pankreasfistel am meisten Saft sezerniert nach kohlehydratreicher Nahrung, weniger nach Fleisch und am wenigsten nach Fett.

Wohlgemuth[39] stellte ähnliche Versuche bei seinen Patienten an, er konnte ein ganz gleiches Verhalten konstatieren. Wurde vorwiegend Fett in Gestalt von Sahne und Milch verabfolgt, so versiegte der Saftfluß, nach Fleisch stieg er etwas an, und nach Kohlehydraten ergoß sich ein förmlicher Strom aus der Fistel.

Um möglichst Verluste zu vermeiden, wurde der Saft so aufgefangen, daß ein harter Gummikatheter in die Fistel tief eingeführt und mit Heftpflasterstreifen an die Hautwand befestigt wurde. Über das freie Ende wurde ein langer Gummischlauch gestülpt und dieser in einen etwas Toluol enthaltenden Glaskolben geleitet, der unten auf dem Boden neben dem Bett stand. Auf diese Weise konnte der Saft ungestört abfließen und nach Wunsch stündlich oder halbstündlich entleert werden. Zur Aufbewahrung der einzelnen Portionen wurden kleine Glaskolben benutzt, die ebenfalls, um eine Berührung mit der Luft oder Fäulnis zu verhüten, zuvor mit Toluol beschickt waren und nachdem sie gefüllt, auf Eis gestellt wurden.

Um die sekretorische Arbeit der Pankreasdrüse unter verschiedenen Bedingungen genau vergleichen zu können, wurden sämtliche Versuche am Patienten in nüchternem Zustande vorgenommen. In der ersten Stunde wurde der nüchterne Saft aufgefangen, dann dem Patienten die ver-

schiedene Nahrung, Eiweiß, Kohlehydrat und Fett gegeben, und von diesem Momente ab für gewöhnlich 4 Stunden lang die Sekretion beobachtet, weil das Maximum der Sekretion entweder am Ende der zweiten oder spätestens am Ende der dritten Stunde erreicht war. Kohlehydrat wurde dem Patienten in Gestalt von Zwieback und einer Tasse Tee mit Zucker gereicht. Der Versuch, dem Patienten noch mehr Kohlehydrat in Form einer Mehlsuppe und Zwieback zu reichen, scheiterte. Eiweiß wurde in Gestalt von 300 gr Fleisch (Filetbeefsteak) verabfolgt, Fett in Form von 250 ccm Sahne + ca. 250 ccm Milch. Die Sekretion erfolgte folgendermaßen:

	nach 1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	Gesamtmenge
Kohlehydraten	20	26	15	14	75
Eiweiß	17	18	17	14	66
Fett	7	6	12	10	35

Es ergab sich, daß das Maximum der Sekretion bei Kohlehydraten und Eiweiß am Ende der zweiten Stunde erreicht ist, bei Fett erst am Ende der dritten. Die Fettkurve unterscheidet sich auch noch insofern von den beiden anderen, als am Ende der zweiten Stunde ein deutlicher Abfall zu verzeichnen ist.

Wohlgemuth[39] kommt dann zu der Frage von dem Gehalt der einzelnen Saftportionen an Fermenten. Nach den Untersuchungen Pawlows und seiner Schüler paßt sich die Sekretion der Drüse beim Hunde geradezu der Nahrung an. Sie liefert nämlich bei kohlehydratreicher Nahrung einen Saft mit reichlich amylolytischem Ferment, und nach fettreicher einen Saft mit viel fettspaltendem Ferment. Ebenso tritt das Zweckmäßigkeitsprinzip bezüglich des Trypsins zutage. Am meisten Trypsin findet sich im Safte nach Kohlehydratnahrung, eben weil das vegetabilische Eiweiß am meisten proteolytisches Ferment

verlangt. Beim Menschen findet sich dieses Zweckmäßigkeitsprinzip nicht. Wohlgemuth[39] bediente sich, um die betreffenden Ergebnisse vergleichen zu können, derselben Untersuchungsmethoden wie Pawlow nur mit dem Unterschiede, daß er zur Bestimmung des fettspaltenden Fermentes statt mit Barytlösung mit n/10 Na OH die freien Fettsäuren titrierte. Außerdem stellte er die Gesamtmenge des fettspaltenden und des proteolytischen Fermentes fest. Zu dem Zwecke wurde jede einzelne Portion vor ihrer Untersuchung in der entsprechenden Weise aktiviert, im ersten Falle durch Zusatz von Menschengalle, im zweiten durch Zusatz von menschlichen Darmpreßsaft, der bei einem Druck von 200—300 Atm. gewonnen war. Es ergab sich, daß der Fettsaft die bei weitem stärkste Konzentration an sämtlichen 3 Fermenten aufzuweisen hat, der Kohlehydratsaft die schwächste, und daß der Eiweißsaft in der Mitte beider steht. Vergleicht man dieses Resultat mit den entsprechenden Saftmengen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß, je weniger Saft produziert wird, desto konzentrierter sein Fermentgehalt ist, je mehr produziert wird, desto geringer der Prozentsatz an Fermenten ist. Zu demselben Resultat, daß die größte Saftmenge die geringste Fermentkonzentration, und die geringste Saftmenge die größte Konzentration besitzt, kommt auch Babkin[1].

Eine Übereinstimmung zwischen Mensch und Hund herrscht auch bezüglich der Wirkung der Salzsäure und des Alkalis auf die Pankreassekretion. Beim Hunde regt Salzsäure die Sekretion stark an, während Alkali dieselbe hemmt. Wohlgemuth nahm auch beim Menschen nach Salzsäure eine deutliche Steigerung und nach Natr bicarb. eine starke Hemmung der Sekretion wahr. Nach Salzsäure erreicht die Sekretion schon in der ersten halben Stunde ihren Höhepunkt und beginnt in der zweiten halben Stunde

wieder abzufallen. Nach Alkalidarreichung hält sich die Sekretion zunächst auf gleicher Höhe, um in der zweiten halben Stunde deutlich abzufallen und auch in der 4. halben Stunde ist die Norm noch nicht wieder erreicht. Die Fermentkonzentration für diese beiden Saftarten ist sehr gering, viel geringer als nach Kohlehydratnahrung, soweit es sich bei der zweiten spärlichen Saftart überhaupt feststellen läßt. Wie man sich die anregende Wirkung der Salzsäure auf die Bauchspeicheldrüse vorzustellen hat, darüber vermag auch Wohlgemuth[39] kein abschließendes Urteil abzugeben. Es stehen sich zwei Meinungen gegenüber.

Auf der einen Seite die Pawlowsche Schule, die behauptet, daß durch den Eintritt der Salzsäure in das Duodenum ein reflektorischer Reiz direkt auf das Pankreas ausgeübt wird. Auf der anderen Seite wird die Meinung vertreten, daß durch die Salzsäure aus der Duodenalschleimhaut eine Substanz, das „Sekretin" extrahiert wird, das bei seinem Übertritt in die Blutbahn, also nach seiner Resorption, die Pankreassekretion anregt.

Berücksichtigt man den sekretionsfördernden Einfluß der Salzsäure, so wird es klar, warum bei Verabreichung von Fett die Saftmenge in der ersten Stunde ansteigt, um in der zweiten wieder nachzulassen. Durch Einführung der Sahne wird nämlich die Magensekretion angeregt, und die hierbei produzierte Salzsäure regt wiederum die Sekretion der Pankreasdrüse an. Denselben Einfluß kann man bei den Versuchen mit gemischter Nahrung beobachten. Demnach hat man es ganz in seiner Macht, den Saftfluß einzuschränken oder zu fördern. Hemmend wirkt eine Eiweiß-, besonders aber Fettdiät, während Kohlehydrate eine starke Sekretion hervorrufen. Es empfiehlt sich daher bei Pankreasfisteln eine streng diabetische Kost zu geben, d. h. viel Fett und Eiweiß unter absoluter Vermeidung

von Kohlehydraten. Weiter vermag man die Sekretion zu beschränken durch häufige Verabfolgung mäßiger Dosen von Natron bicarbonicum, am besten während der Mahlzeit. Will man für den nach außen abfließenden Pankreassaft einen Ersatz schaffen, so kann man nebenbei noch Pankreon geben.

Reicht man einem Patienten mit Pankreasfistel eine Diät, die vorwiegend in Fett und Eiweiß unter Ausschluß jeglicher Kohlehydrate besteht, kombiniert mit häufigen kleinen Dosen von Natr. bicarb., so läßt die Saftsekretion nach. Wohlgemuth wandte dies Ergebnis praktisch mit günstigem Erfolge an. Schon nach 8 Tagen hatte sich die Fistel fast ganz geschlossen und war innerhalb 6 Wochen vollkommen verheilt. Ein ähnlicher günstiger Erfolg war in der Klinik von Trendelenburg in Leipzig zu verzeichnen.

Mit diesen Ausführungen aus der Literatur glaube ich ein kurzes Bild über den augenblicklichen Stand der Pankreasforschung gegeben zu haben. Ich möchte nun im folgenden über meine eigenen Untersuchungen berichten; ich legte ihnen hauptsächlich die Versuche Gläßners und Wohlgemuths zugrunde.

Ich hatte die günstige Gelegenheit, das direkt aus dem Pankreas eines Lebenden gewonnene Sekret zu erhalten. Durch die Güte des Herrn Prof. Körte wurde mir das Sekret einer von ihm operierten Patientin überlassen, bei der er eine Drainage des Ductus pancreaticus vorgenommen hatte. Herr Prof. Rosin war so liebenswürdig, mich zu unterweisen und die Untersuchungen zu leiten.

Es handelte sich um eine 47jährige Patientin, die wegen schweren Ikterus und Anschwellung in der Lebergegend ins Krankenhaus kam. Die Leberdämpfung reichte

von der 7. Rippe bis Handbreit unter den Rippenbogen, abwärts davon fand sich eine das ganze Hypochondrium einnehmende Geschwulst von prall elastischer Konsistenz. Pat. wurde von Herrn Geheimrat Körte selbst operiert. Bei der Eröffnung des Abdomens zeigte sich die Leber stark vergrößert, Gallenblase, Ductus cysticus, choledochus und hepaticus stark erweitert. An der Papille des Duodenums fand sich ein kleinfingergroßer harter Tumor. Der Tumor wurde exzidiert, Choledochusschleimhaut mit Duodenumschleimhaut vernäht, ebenso die Wand des Ductus pancreaticus an Choledochus und Duodenum genäht. Dann wurde mit Catgut ein Drainrohr im Pankreatikus fixiert und durch den Choledochus mit dem Hepaticusrohr nach außen geleitet. Auf diese Weise konnten wir das Pankreassekret direkt gewinnen. Der Wundverlauf war ungestört. Nach einer Woche mußte jedoch das Pankreasrohr wegen großen Flüssigkeitsverlustes entfernt werden.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab die Diagnose: Karzinom. In der Zeit, während welcher das Drainrohr eingeführt war, wurde das heraussickernde Sekret aufgefangen, und wir gelangten so zu einem für unsere Untersuchungen geeigneten Material. Leider war es aus äußeren Gründen nicht möglich, das gesamte sezernierte Quantum zu erhalten, wir mußten uns daher begnügen, zu verschiedenen Tageszeiten stundenweise das Sekret zu sammeln und die Menge zu bestimmen.

Auf diese Weise erhielten wir folgende Resultate:

1. Tag $16^1/_2$ Stunden = 125,5 ccm
2. Tag $16^1/_2$ Stunden = 304,0 ccm
3. Tag 17 Stunden = 238,0 ccm
4. Tag 5 Stunden = 96,5 ccm
5. Tag 4 Stunden = 89,5 ccm

Es macht dies eine Gesamtzahl von 59 Stunden mit einer Gesamtsekretionsmenge von 853,5 ccm. Danach beläuft sich die stündliche Sekretion auf 14 ccm und der Tagesdurchschnitt auf 336 ccm.

Gläßner[19] kommt zu etwas höheren Zahlen. Ihm war es möglich, ununterbrochen das Sekret zu sammeln, seine Zahlen dürften deswegen wohl zuverlässiger sein. Die täglich durchschnittlich sezernierte Menge gibt er bei seinem Patienten auf 500—800 ccm an. Im einzelnen stellte er folgende Tagesmengen fest:

1. Tag	450 ccm	4. Tag	776 ccm
2. Tag	420 ccm	5. Tag	848 ccm
3. Tag	460 ccm	6. Tag	625 ccm

Demnach 6 Tage mit 3580 ccm oder ein täglicher Durchschnitt von 596 ccm.

Was die Saftmengen anbelangt, welche die menschliche Pankreasdrüse nach einer bestimmten Nahrung abzusondern pflegt, so besitze ich darüber keine eigenen Beobachtungen, muß mich daher damit begnügen, im folgenden die Resultate einiger meiner Voruntersucher zusammenzustellen.

Gläßner[19] und Wohlgemuth[39] beobachteten, daß bei den Versuchspersonen Einführung von Säuren in den Magen das Pankreas zu erheblich gesteigerter Sekretion anregte. Ältere Tierversuche von Walther hatten schon gezeigt, daß Säure der stärkste Erreger der Pankreassekretion ist. Nach Dolinski[14] wirken in schwächerem Grade als HCl Phosphorsäure, Milchsäure und Essigsäure erregend. Wasser hat nur eine äußerst schwache Wirkung. Da die Salzsäure der stärkste Erreger der Pankreassekretion ist, lag der Schluß nahe, daß der Magensaft selbst eine Hauptrolle bei der Funktion des Pankreas spiele. Dolinskis[14] Versuche mit reinem Magensaft

lieferten einen Beleg hierfür. Popielski[29] hat dann die Frage untersucht, von welchen Teilen des Verdauungskanals die Säurewirkung zustande komme. An einem Hunde, dessen Magen durch Fisteln in zwei Teile getrennt war, konnte er festsellen, daß eine Eingießung von HCl in den Magen noch nicht die Pankreassekretion anrege. Wohl aber fand er, daß bei direkter Einführung von Salzsäure in das Duodenum eine erhebliche Pankreassekretion statthabe. Außer Popielski[29] konnten Wertheimer und Lepage[38] zeigen, daß die Salzsäure an der Schleimhaut des Duodenums und des Dünndarms ihre sekretionsfördernde Wirkung ausübe. Nach dem Dickdarm zu nimmt diese Wirkung ab. Die Steigerung der Sekretion tritt erst eine halbe Stunde nach Darreichung der Salzsäure ein, um schon nach einer Stunde zur Norm zurückzukehren. Den hemmenden Einfluß, den Alkalisalze, besonders alkalisch reagierende, auf die Sekretion des Pankreas bei Hunden nach den Beobachtungen von Becker[5] ausüben, hat Gläßner[19] bei seinen Patienten nicht feststellen können. Zufuhr von Fett und Natriumbikarbonat war ohne den geringsten sekretionsfördernden Einfluß. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der Pawlow-Schule, wonach Fett zwar nicht sehr stark, immerhin aber erheblicher als Wasser die Pankreassekretion steigere. Durch Eingießung von Mohnöl in den Magen konnten Babkin und Ishikawa[2] nachweisen, daß das Öl schon nach 4 Minuten eine energische Pankreassekretion anrege. Daß Fett wirklich selbständig die Sekretion des Pankreas anrege, hat Bylina[7] an einem Hunde festgestellt, dem vorher die Magenschleimhaut zerstört worden war. Aber nicht nur Fett, sondern auch Seifen und Fettsäuren wirken sekretionserregend. Die meisten Autoren sind sogar der An-

schauung, daß die Fettsäuren bei der Sekretionserregung durch Fette das treibende Agens seien.

Um den Einfluß der Nahrungszufuhr auf die Menge der Sekretion festzustellen, gab Gläßner[19] seinem Pat. an zwei aufeinander folgenden Tagen eine Mahlzeit aus Suppe, Fleisch und Brötchen. Der Saft wurde stündlich aufgefangen, gemessen und untersucht. Das Ergebnis war folgendes:

Der Anstieg beginnt unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme und erreicht in der 4. Stunde sein Maximum, um von da an allmählich wieder zu sinken. Die sofort nach der Mahlzeit erfolgende Steigerung der Sekretion führt Gläßner[19] auf den Reiz der Salzsäure des Magensaftes zurück, das Emporsteigen in der 4. Stunde auf das Übertreten der Ingesta vom Magen in den Dünndarm.

Ellinger[15] fiel es bei seinen Untersuchungen auf, daß die Saftmenge nach Stärkenahrung besonders gering war, ganz im Gegensatz zu dem Verhalten der Pankreasdrüse des Hundes, wo die Sekretion nach Brotfütterung sehr intensiv ist. Die höchste Absonderung erreichte er bei gemischter Nahrung.

Wohlgemuth[39] fand, daß bei Darreichung von Fett, in Gestalt von Sahne und Milch der Saftfluß versiegte, Fleischkost vermochte die Sekretion zu heben und Kohlehydrate veranlaßten eine außerordentlich starke Absonderung aus der Fistel. Das Maximum der Sekretion wurde nach Kohlehydraten und Eiweiß am Ende der zweiten Stunde erreicht, nach Fett erst am Ende der dritten.

Man kann das Sekret als eine helle, klare Flüssigkeit bezeichnen, die beim Schütteln leicht Schaum gibt, im übrigen ist es farb- und geruchlos. Verschiedenen Temperaturen ausgesetzt, zeigt das Sekret besondere

Eigentümlichkeiten. Bei Kälte erstarrt es gallertartig, bei Zimmertemperatur längere Zeit stehen gelassen, setzt sich ein geringer Bodensatz ab. Ganz besonders treten diese Eigenschaften bei den verschiedenen Hitzegraden hervor. Erwärmt man langsam den Saft unter beständigem Umrühren, nachdem man ihn zuvor durch Essigsäure neutralisiert, so entsteht bald eine feine Trübung, die bei fortgesetzter Erwärmung in eine feinflockige Gerinnung übergeht. Filtriert man und setzt man das Filtrat weiter der Hitze aus, so bemerkt man wiederum bald eine Trübung, die sich zu dicken Flocken verdichtet.

Das Sekret reagiert alkalisch. Dieser Nachweis gelang uns durch Phenolphthalein. Auch wurde rotes Lackmuspapier beim Eintauchen in den Saft stark blau gefärbt. Die alkalische Reaktion beruht auf der Anwesenheit von Natriumbikarbonat. 10 ccm Saft wurden durch 0,8 ccm n/20 Schwefelsäure neutralisiert.

Beim Zusetzen von Essigsäure entwickelte sich Kohlensäure, wie man an den zahlreichen kleinen aufsteigenden Bläschen sah, die ein darüber gehaltenes mit Barytwasser befeuchtetes Stäbchen weiß färbten.

Ferner enthielt das Sekret viel in der Hitze gerinnbares Eiweiß. Die verschiedenen Eiweißproben fielen alle stark positiv aus. Zucker war nicht nachweisbar. Fehlingsche Lösung wurde nicht reduziert, ebensowenig führten die andern Zuckerproben zu einem positiven Ergebnis. Um die weiteren chemischen Eigenschaften des Sekretes festzustellen, wurde sein Verhalten gegen Ammonsulfat geprüft. Der Saft wurde mit Essigsäure neutralisiert, und ein gleiches Quantum gesättigter Ammonsulfatlösung hinzugesetzt. Es entstand ein Niederschlag. Darauf wurde filtriert, und dem Filtrat bis zur Sättigung gepulvertes Ammonsulfat hinzugesetzt. Es bildete sich

wiederum ein Niederschlag, hervorgerufen durch Globulin-Albumen. Bei weiterem Filtrieren und Kochen zeigte sich kein Niederschlag mehr, ein solcher entstand erst beim Zusatz von Salpetersäure. Hierdurch gelangten wir zum Nachweis von Albumosen und Peptonen. Nukleoproteïde waren nur in ganz geringer Menge vorhanden. Bei der Veraschung konnten Alkali-Karbonate und Alkalichloride nachgewiesen werden, ebenso gelang uns der Nachweis von Schwefelsäure, Kalzium und Phosphorsäure, letztere allerdings nur in ganz geringen Mengen. Kalium und Magnesium waren in der Asche nicht vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nichts besonderes.

Um die verdauende Tätigkeit des Pankreassaftes festzustellen, wurde das Sekret auf Fermente untersucht. Wir untersuchten auf Labferment, auf invertierende, diastatische und fettspaltende Fermente, sowie schließlich auf Trypsin.

Die Untersuchung auf Labferment war vollständig negativ. Selbst eine Vorstufe desselben konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der Untersuchung auf invertierende Fermente kamen wir zu dem Ergebnis, daß Invertin und Laktase sich nicht im Pankreassaft finden. Als Nachweis diente uns die Phenylhydrazinprobe. Vom Darmsaft wurde Rohrzucker schnell gespalten, Milchzucker auch von diesem nicht. Auf Maltose untersuchten wir in folgender Weise: 10 ccm Pankreassaft wurden mit einer 1 %igen Maltoselösung vermischt und bei 40° stehen gelassen. Nach 24 Stunden wurde mit Alkohol gefällt und filtriert, das Filtrat alkalisch gemacht und verdunstet. Der Rückstand wurde mit Wasser verdünnt und dann mit Phenylhydrazin und 5 %iger Essigsäure versetzt. Beim Erhitzen dieser Lösung im Wasserbade zeigten sich keine Veränderungen,

erst beim Erkalten schieden sich feine Kristalle aus. Berücksichtigt man nun den Unterschied im Verhalten des Glykosazons und Maltosazons, nämlich daß Glykosazon bereits beim Erhitzen sich ausscheidet, daß das Maltosazon aber erst beim Erkalten ausfällt, so berechtigt uns unser Versuch zu dem Schluß, daß Maltose durch den Pankreassaft nicht gespalten wird. Diese Spaltung wird erst durch den Darmsaft bewirkt. Der Pankreassaft spaltet die Stärke bis zur Maltose, und der Darmsaft übernimmt die Umwandlung der Maltose in Glykose.

Zum Nachweis des diastatischen Fermentes mischten wir in einem Reagensröhrchen Pankreassaft und Stärkekleister und machten dann die Trommersche Probe. Sie fiel stark positiv aus. Diastatisches Ferment ist also im Pankreassaft in reichlicher Menge vorhanden. Wir konnten weiter feststellen, daß in einem Gemisch von 1 Teil Pankreassaft und 10 Teilen 3 %igen Stärkekleisters nach kurzer Zeit keine Jodreaktion mehr nachzuweisen war, und daß bei längerem Abwarten die Stärke zum großen Teil in Zucker verwandelt war.

Die Untersuchung auf fettspaltendes Ferment fiel stark positiv aus. Zum Nachweis versetzten wir Milch mit Lakmustinktur und machten die Mischung durch Zusatz von Soda schwach alkalisch. Die so entstehende blaue Farbe ging bei Zusatz von Pankreassaft sofort in rot über. Quantitativ ermittelten wir die Fettspaltung, indem wir eine Anzahl Kölbchen mit 10 Teilen Olivenöl und 1 Teil Pankreassaft füllten und in den Brutschrank stellten. Jeden Tag wurde eins herausgenommen und nach Zusatz von Alkohol und Phenolphthalein als Indikator titriert. Es ergab sich, daß die fettspaltende Wirkung jeden Tag ansteigt und in einigen Tagen ihr Maximum erreicht.

Gläßner[19], nach dessen Angaben ich diese Versuche machte, stellte folgende Tabelle auf:

Olivenöl	Pankreassaft	Dauer der Digestion	gebildeten Ölsäure in %
10	1	1	24
10	1	2	26
10	1	3	26
10	1	4	30
10	1	5	30
10	1	6	30
10	1	7	30
10	1	8	30

Demnach würde das Maximum nicht über 30 % hinausgehen. Ellinger[15] berechnet unter den gleichen Bedingungen, daß etwa 10 % Ölsäure gebildet wurden.

Daß Galle und Darmsaft einen günstigen Einfluß auf die Fettspaltung ausüben, und daß die Bedingungen für die Fettspaltung am günstigsten sind, wenn gleichzeitig Pankreassaft, Galle und Darmsaft einwirken, zu der Überzeugung führten uns auch unsere eigenen Untersuchungen.

Sodann untersuchten wir noch das Pankreassekret auf Trypsin. Weder mittels Fibrin noch mit Pepton gelang uns der Nachweis. Wir kamen zu demselben Resultat, wie die Autoren, die erklären, daß im Pankreassaft eine Vorstufe des Fermentes, das sogenannte Zymogen, vorhanden ist und, daß dieses durch Enterokinase im Darmsaft aktiviert wird. Ferner prüften wir, ob die Enterokinase auch noch in andern Gewebssäften vorkommt. Dieser Nachweis gelang uns beim Muskelsaft. Wir füllten 3 Reagensgläschen mit Pankreassaft, setzten zu dem einen Dünndarmsaft, zum andern Muskelsaft und zum dritten Wasserstoffsuperoxyd hinzu. Dann wurden Mettsche Röhren hineingelegt, und die Gläser 24 Stunden in den Brutschrank gestellt.

Bei der Herausnahme zeigte sich, daß Muskel- und Dünndarmsaft einen großen Teil Eiweiß verdaut hatten, während das Röhrchen mit Wasserstoffsuperoxyd, das uns als Kontrollversuch diente, das in dem Mettschen Röhrchen enthaltende Eiweiß vollständig unberührt gelassen hatte. Ferner wurden in den Brutschrank gestellt 1 Reagensgläschen mit Pankreassaft und Galle und als Kontrolle ein Röhrchen mit Wasser und in jedes ein Mettsches Röhrchen getan. Es erwies sich, daß in dem mit Pankreassaft und Galle gefüllten Gläschen das Eiweiß des Mettschen Röhrchens nicht verdaut war, daß also die Galle keine enterokinatische Eigenschaft besitzt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen waren folgende:

1) Der Pankreassaft wird täglich durchschnittlich in einer Menge von etwa 500 ccm sezerniert.
2) Die Sekretionstätigkeit ist hauptsächlich von der Nahrungsaufnahme abhängig. Die Absonderung des Saftes beginnt bald nach der Nahrungsaufnahme, steigt während der Verdauung weiter an und erreicht in etwa 4 Stunden ihren Höhepunkt. Dann nimmt die Sekretionsmenge wiederum ab und erreicht in nüchternem Zustande ihren geringsten Grad.
3) Die Fermentmenge richtet sich nach der Sekretionsmenge. Steigt die Sekretion, so beobachtet man auch eine Zunahme der Fermentmenge, sinkt dagegen die Sekretion, so kann man auch eine Abnahme der Fermentmenge konstatieren.
4) Die Alkaleszenz vermehrt oder vermindert sich ebenfalls proportional dem Steigen und Sinken der Sekretion.
5) Trypsin findet sich in dem Sekret nicht, dagegen enthält es eine Vorstufe desselben, die sich durch Darmsaft aktivieren läßt.

6) Die Disacharide werden durch den Pankreassaft nicht gespaltet, denn Milchzucker und Rohrzucker werden durch ihn nicht verändert.
7) Die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes wird durch Galle und Darmsaft wesentlich erhöht.
8) Ebenso braucht der Pankreassaft zu seiner diastatischen Wirkung die Unterstützung durch Galle und Darmsaft.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Körte für die Überlassung des Pankreassaftes und besonders Herrn Professor Rosin für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei meinen Versuchen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1) Babkin: Einige Grundeigenschaften der Fermente des Pankreassaftes. ZBL. ges. physiol. Stoffw. 1906 Nr. 4.
2) Babkin und Ishikawa: Zur Frage des Mechanismus der Wirkung des Fettes als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. 1912 Bd. 147 p. 288.
3) Babkin: Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Julius Springer, Berlin 1914 p. 250.
4) Bayliss u. Starling. Il. of Physiol. 1903 Bd. XXX p. 61. The proteolytic activities of the pancreatic juice.
5) Becker. Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Bauchspeicheldrüse. Ref. Maly, 1893 p. 306.
6) Bruno: Die Galle als wichtiges Agens bei der Verdauung. Ref. Maly, 1897 p. 441.
7) Bylina: Prakt. Arzt 1911. zit. nach Babkin.
8) Camus und Cley: Sur la sécrétion pancréatique. Compt. Rend. Soc. Biol. 1902 Bd. LIV p. 895.
9) Cannstein, Hoper und Wartenberg: Über fermentative Fettspaltung. B. d. dt. chem. Gesellsch. Bd. 35 p. 3989.
10) Damaskin: Die Wirkung des Fettes auf die Absonderung des Pankreassaftes. Diss. 1890.

11) Dastre und Stassano: Les facteurs de la digestion pancréatique. Arch. intern. Physiol. 1904 p. 86.
12) Delezenne und Frouin: Compt. Rend. Soc. Biol. 1902 Bd. LIV p. 691.
13) Delezenne und Frouin: Über Enterikinase. Compt. Rend. Soc. Biol. LIV 1902 p. 281, 283 u. 693.
14) Dolinski: Dissertation Petersburg 1894. zit. nach Babkin.
15) Ellinger und Cohn: Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. Ztschr. f. physiol. Chem. 45, 28, 1905.
16) Foà: Sulla digestione pancreatica ed intestinale della sostanze proteiche. Arch. fisiol. Bd. IV, 1, 1907.
17) Friedemann: Über ein komplexes Hämolysin der Bauchspeicheldrüse.
18) v. Fürth und Schütz: Über den Einfluß der Galle auf die fettspaltenden Fermente des Pankreas. Hofmeisters Beitr. z. physiol. Chemie 1907 Bd. IX p. 281.
19) Gläßner: Über menschliches Pankreassekret. Hoppe-Seylers Ztschr. f. phys. Chem. Bd. XL Hft. 5/6 S. 465.
20) Gläßner und Popper: Zur Physiologie und Pathologie des Pankreasfistelsekrets. Dt. Arch. f. klin. Med. 1908 Bd. 94 Hft. 1/2.
21) Gläßner: Über die antipyretische Wirkung des Blutes. Hofmeisters Beitr. Bd. IV 1903 p. 79.
22) Groß: Zur Funktionsprüfung des Pankreas. Dt. med. Woch. 1909 Nr. 16.
23) Heidenhain: Hermanns Handbuch der Physiologie Bd. V p. 173.
24) Hekma: Arch. (anat.) Physiol. 1904 p. 433. Über die Umwandlung des Trypsinzymogens in Trypsin.
25) Lang: Über die Einwirkung von Pankreasdiastase

auf Stärkearten verschiedener Herkunft. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8 Hft. 1.

26) Magnus: Die Wirkung synthetischer Gallensäuren auf die pankreatische Fettspaltung. Ztschr. f. Physiol. Chem. 1906 Bd. 58.

27) Metschnikow: zit. nach Babkin p. 245.

28) Popielski: Zentralblatt physiol. 1903 Bd. 17 p. 65.

29) Popielski: Pflügers Arch. 1901 Bd. 86 p. 231.

30) Pozerski: Compt. Rend. Soc. Biol. 1902 Bd. LIV p. 965.

31) Prym: Milz und Pankreas. Pflügers Arch. 1904 Bd. 104 p. 433.

32) Rackford: The influence of bile on the fatsplitting influence of pancreatic juice in II. Physiol. 1991. Bd. XVII. p. 72.

33) Rackford und Southgate: Influence of bile on the proteolytic action of pancreas juice. Med. Rec. 1895 Nr. 5.

34) Sawitsch: Zbl. ges. Physiol. Stoffw. 1909 Nr. 5.

35) Schepowalnikow: Die Physiologie des Darmsaftes. Ref. Maly, Tierchemie 1899 p. 378.

36) Schepowalnikow: Dissert. Petersburg 1899. cit. bei Babkin.

37) Schumm: Über menschliches Pankreassekret. Hoppe-Seylers Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. XXXVI p. 293.

38) Wertheimer et Lepage: Sur l'association réflexe du pancreas avec l'intestin grêle. II. Physiol. Pathol. Gén. 1901 T. 3 p. 693.

39) Wohlgemuth: Untersuchungen über das Pankreas des Menschen. Berl. klin. Woch. 1907 p. 47.

Wohlgemuth: Biochemische Ztschr. Bd. II Heft 3, 4 und 5.

Wohlgemuth: Untersuchungen über den Pankreas-

saft des Menschen. Biochem. Ztschr. Bd. IV Heft 2 und 3.

Wohlgemuth: Experimentelle Untersuchungen an dem Sekret der Bauchspeicheldrüse des Menschen. Verhandl. d. 24. Kongr. f. innere Medizin. Wiesbaden 1907.

Wohlgemuth: Zur Frage der Aktivierung des tryptischen Fermentes im menschlichen Körper. Biochem. Ztschr. Bd. II Heft 5.

40) Wynhausen: Zur quantitativen Funktionsprüfung des Pankreas. Berlin. klin. Woch. 1909 Nr. 30 p. 1406.

Lebenslauf.

Verfasser wurde am 4. Januar 1876 als Sohn des Veterinärrates Eiler und seiner Ehefrau geb. Meyn zu Langdeel-Wollerup, Kreis Sonderburg auf Alsen geboren. Er besuchte das Gymnasium zu Flensburg und machte dort 1896 das Abitur. Er widmete sich dem Studium der Medizin, zunächst in Tübingen und Kiel. In Kiel bestand er 1899 das Tentamen physicum; dann bezog er die Universitäten Berlin und München. Er kehrte nach Berlin zurück, um hier das Staatsexamen zu machen. 1903 erhielt er die Approbation als Arzt. Nachdem er zunächst gynäkologisch-geburtshilflich tätig gewesen, trat er 1904 in die Klinik des Herrn Prof. Silex ein, um sich augenärztlich auszubilden. 1909 ließ er sich als Augenarzt in Berlin nieder.